ITEM 027 : RISQUE FŒTAL – TOXIQUES ET IRRADIATION

IRRADIATIONS

2 types d'effet biologique (100 mGy = 100 mSv = 10 rad) :
- **Déterministe** (seuil de mort cellulaire = 100-200 mGy) : impact sur le **système nerveux central dès 100-200 mGy**, relation dose-effet à partir de **500 mGy**, + **RCIU/microcéphalie/cataracte** (irradiations sévères : accident nucléaire, irradiation directe) :
  - Sensibilité maximale **10 - 17 SA** (multiplication neuronale) : - 30 points QI, voire arriération profonde (40 % si >1000 mGy).
  - **18-27 SA** (migration neuronale : diminution du QI moins importante.
  - Autres organes mieux préservés, mais si irradiation sévère = RCIU ou mort in utero.

À noter : 0-10 j post-conceptionnels = loi du tout ou rien (si atteinte de l'œuf = fausse couche).
- **Stochastique** (lésions de l'ADN : surrisque de cancer radio-induit, sans seuil) : surrisque de cancer/**leucémie** ++ (RR x 1,4 => risque de cancer à 0,35 % contre 0,25 %).

➞ Les irradiations à visée diagnostique en médecine atteignent rarement le seuil de 100 mGy.
➞ Contre-indication formelle à la **radiothérapie** (dose élevée) et à **l'iode 131** (destruction de la thyroïde fœtale).

CAT EN CAS D'IRRADIATION ACCIDENTELLE	- Préciser l'âge gestationnel lors de l'irradiation (**si utérus hors-champ = rassurer**). - Calculer la **dose délivrée** = **dose-gonade (avis IRSN)** : dose reçue par l'utérus si examen abdopelvien particulièrement long/irradiant (si examen abdopelvien standard : dose < 100 mGy = **rassurer**). - Évaluation multidisciplinaire du risque tératogène : • Exposition à des doses gonades **> 500 mGy** entre **5 et 17 SA** : **demande d'IMG** acceptable. • Exposition à des doses gonades **< 100 mGy** : aucun risque malformatif attribuable à l'irradiation.
CAT EN CAS D'INDICATION D'EXAMEN RADIO-DIAGNOSTIC	- Éviter par principe tout examen irradiant pendant la grossesse (et dépister une grossesse avant examen). - **Échographie** et **IRM** en priorité : aucun risque fœtal. - Évaluer le rapport bénéfice/risque : aucune contre-indication si l'état de santé de la mère le nécessite. - Précaution visant à limiter l'irradiation fœtale : **choix de la technique radiographique** (incidence, réduction du nombre de clichés), **port d'un tablier de plomb.** - Accompagnement occasionnel d'un enfant pour un examen radiologique : possible, avec tablier de plomb : • Exemples de doses-gonades : ASP = 1 mGy, RP = 0,1 mGy, scanner abdomino-pelvien = 1,7 mGy. • À noter : **irradiation naturelle = 1-2 mGy/an**, irradiation médicale moyenne = 0,5 mGy/an.
UTILISATION DE PRODUIT DE CONTRASTE	- **Produit de contraste iodé** : la thyroïde fœtale fixe l'iode dès 10-12SA, pas d'impact thyroïdien néonatal démontré ➞ limiter au 1°T et si allaitement, mais utilisation possible si besoin. - **Gadolinium** : passage transplacentaire faible, données rassurantes ➞ limiter (y compris si allaitement, et notamment au 1°trimestre), mais utilisation possible si nécessaire.

TABAC

- En France, **1/3** des femmes en âge de procréer fument régulièrement ➞ **50 %** d'arrêt lors de la grossesse (*20-24 % tabagisme au 1°trimestre*) = **17 %** de fumeuses jusqu'à la fin de la grossesse.
- **FDR de tabagisme pendant la grossesse** : âge jeune, faible niveau socio-économique, absence de profession, nulliparité, conjoint fumeur/absent, origine géographique en France métropolitaine, dépression.
- **Principale cause évitable de morbidité périnatale** en Europe : **hypoxie fœtale** due au CO.
- **Effets du tabagisme** = interaction de facteurs multiples (sociodémographiques, épidémiologiques, génétiques).
- **> 4000** produits toxiques (certains métabolisés par le cytochrome P450/la glutathione S-transférase (polymorphisme affectant le retentissement : RCIU…), lien dose-effet tabagisme-atteinte fœtale, effet +marqué au 3°T.

RISQUES	**Liés au tabac**	- **Troubles de la fertilité** : 2 x plus de cycles sont nécessaire à un couple fumeur pour obtenir une grossesse. - **GEU** = 1re cause : RR > 2, risque dose dépendant. - **Avortement spontané précoce** (RR = 2) et **accouchement prématuré.** - **Effets tératogènes** : réels mais risque très faible. - **Risque de césarienne** : augmenté seulement si > 20 cigarettes par jour. - **RCIU** : ↘ du poids de naissance proportionnelle à la quantité, ++ en fin de grossesse (si sevrage 1°/2°T : poids conservé), y compris si tabagisme passif ! - **Anomalies placentaires** : **placenta praevia** (+30 %), **hématome rétroplacentaire** (RR = 2). - **Mort fœtale in utero** (11 % attribuable au tabac). - Autres : **↘ mouvements fœtaux, tachycardie fœtale, pathologie buccodentaire, ↗ risque de vergeture, anomalie de cicatrisation cutanée après césarienne.**
	Néo-natal	- **Mort subite du nourrisson** (RR = 2 même si enfant accueilli dans un environnement non-fumeur). - **Allaitement** : ↘ production de lait, gout prononcé du lait, voire **signes d'intoxication nicotinique** (vomissement, diarrhée, tachycardie…) si tabagisme > 1 paquet/jour ➞ ne contre-indique pas l'allaitement. ➞ Ne pas fumer en présence du bébé et dans les 2 h précédant l'allaitement. - **Infections respiratoires** et **otite** dans l'enfance (+50 %), **asthme** dans la préadolescence, **obésité** de l'ado. - Risques psychiatriques (discuté).

SEVRAGE	➞ Diminue significativement les risques liés au tabac : bénéfique à tout stade de grossesse. - **Sd de sevrage** (+intense pdt la grossesse) : craving, irritabilité, tb concentration, faim, état dépressif, prise de poids. - **Consultation spécialisée** : motivation, dépendance (test de Fagerström), taux de CO dans l'air expiré, autres addictions. - **Traitement nicotinique substitutif** en cas de dépendance. - Mesures associées : information, conseils (conseil minimal de sevrage), entretien motivationnel, **intervention brève, psychothérapie, TCC, séance de groupe,** hypnose **+/- consult addicto** (selon consommation associée). - **Prévention des rechutes** après l'accouchement : 75 % des patientes sevrées rechutent à 1 an, 66 % à 6 mois : info++.

ALCOOL

- 4,5 millions de personnes boiraient de façon excessive en France (2 millions pathologique, dont 600 000 femmes), alcoolisation aiguë massive (binge drinking) en augmentation (22 % des 18-24 ans en France).
- **30 %** des femmes consomment régulièrement de l'alcool dont **3 %** après avoir connaissance de la grossesse (vs 7 % en 2016).
- **Sd d'alcoolisation fetal** (SAF) : principale complication, 1-2 formes complètes/1000 grossesses en France (sous-diagnostiqué).
- Passage rapide de la barrière placentaire : détoxification hépatique très réduite chez le fœtus, **effet tératogène** et **neurotoxique** (inhibition de la migration neuronale) à tous les stades, sans seuil, avec une relation dose-effet.
- **Consommation importante** au-delà de 2 verres par jour = risque documenté de SAF.
- **Consommations occasionnelles**/légères/modérées (1-2verres/jour) : pas de risque malformatif, possibles troubles affectifs/anxieux ou altération des scores comportementaux pour les alcoolisations modérées.
- **Consommations aiguës** (binge drinking, ≥4 verres en 1 fois) fréquentes en début de grossesse : pas d'impact si isolée, mais si alcoolisation aiguë (5 verres) en 2°partie de grossesse = risque de troubles cognitifs par altération de la migration neuronale.

➞ Une consommation (même modérée) d'alcool pendant la grossesse n'est pas anodine.

CONSÉQUENCES	**Syndrome d'alcoolisation fœtale**	= Effet pathogène démontré à partir de 3 verres/j (30 g d'alcool), effet peu probable pour une intoxication aiguë transitoire (sauf répétée) ➞ **1re cause de retard mental non génétique.** - **RCIU harmonieux modéré** 5-10e percentile (reflet de l'insuffisance de développement cérébral) : 80 %. - **Dysmorphie cranio-faciale typique** : fente palpébrale rétrécie, hypertélorisme, épicanthus, ptosis bilatéral avec sourcils « arqués » (aspect « en ailes de mouette »), ensellure nasale excessive, extrémité du nez recourbée, narines antéversées, philtrum long et bombant, lèvre supérieure mince et convexe, menton effacé avec rétrognathisme, oreilles basses et mal ourlées, hypertrichose avec synophris. - **Malformations congénitales** (10-30 %) : • **Neurologiques** (spina bifida, agénésie du corps calleux, anomalies cérébelleuses, hydrocéphalie…) • **Squelettique** (scoliose, synostose radio-cubitale, clinodactylie). • **Cardiaque** (CIA, CIV). • **Urogénitale.** • **Anomalies oculaires.** • **Fentes labio-palatines.** - **Sevrage** : hyperexcitabilité, trouble du sommeil et de la succion. - **Trouble du tonus, de la motricité fine, de l'attention, de la mémoire.** - **Retard des acquisitions** (langage, lecture) d'intensité variable. - **Instabilité psychomotrice** : enfant agité, irritable, TDAH, **troubles comportementaux** (agressivité). - **Retard intellectuel** pouvant empêcher la scolarité classique/l'autonomie (vie en institution).
	ETCAF	**= Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale** : **retard mental** (troubles cognitifs et comportementaux, retard d'acquisitions…) sans retard de croissance ni dysmorphie. - Fréquence jusqu'à 5/1000 naissances, de sévérité variable.
CAT		- Dépistage à l'interrogatoire par le **score T-ACE** (dépistage de la consommation maternelle d'alcool), questions ouvertes. - Contexte : atcd de SAF/Sd malformatif, toxicomanie (30-50 % de consommation d'alcool chez les patientes substituées), violences conjugales, troubles psychiatriques/dépression, tabac, découverte d'un RCIU/d'une malformation à l'écho. - Biologie si besoin (sensibilité de 50 % pour dépister donc non-utilisable sauf interrogatoire impossible) : **alcoolémie**, ↗ **GGT** (normalisé en 4-8 semaines), ↗ **VGM** (normalisé en 3 mois), carence en vitamine B1-B6 (à supplémenter). - **PEC** : consultation spé, association anti-alcool, soutien psychologique, attitude empathique, PEC d'un contexte vulnérable fréquemment associé (drogues, violences, précarité), PEC pédiatrique, recours PMI… - Prévention : **objectif « zéro verre », relation dose-effet.**
	Score T-ACE	**T** : Combien de verres devez-vous prendre pour ressentir les premiers effets de l'OH **(+2 si ≥ 3 verres).** **A** : Avez-vous déjà été importunée par des gens qui critiquaient votre consommation **(+1 si oui).** **C** : Ressentez-vous parfois le besoin de réduire votre consommation ? **(+1 si oui).** **E** : Prenez-vous parfois un verre le matin dès votre lever pour vous calmer ou chasser la gueule de bois ? **(+1 si oui).** ➞ Score **élevé si ≥ 2.**

TOXICOMANIE

- Dépister les facteurs de risque : histoire de vie, couple parental, mode de vie et santé maternels, peurs, polyconsommation…
Attention aux conduites addictives chez les **femmes de milieu socioprofessionnel élevé** : consommation mondaine d'alcool, cannabis, cocaïne, opioïdes, benzodiazépines (soirées festives voires professionnelles : lutte contre le stress/la fatigue…)
➞ Femmes non-identifiées comme toxicomanes, ne fréquentent pas les dispositifs spécialisés : solitude/culpabilité.
- Conséquences à **long terme** : lien mère/enfant, mode de vie familial/vulnérabilité psy maternelle, conséquences de l'exposition in utero (SAF, prématurité, difficultés d'apprentissage/sociales, souffrance fœtale…)
➞ Repérage des addictions = enjeu de santé publique : suivi régulier/rigoureux, empathique, attention aux fréquentes **polyconsommations**… **Objectifs** = optimiser la tenue d'une grossesse à terme, la santé de l'enfant, le lien mère-enfant.

- Repérage des conduites addictives ➞ **prise en charge pluridisciplinaire** ++ (médecin généraliste, obstétricien/SF, pédiatre, psy, addicto, SF tabacologue, PMI, assistante sociale…), objectif de réduction des risques++, entretien motivationnel.
➞ **Suivi des consommations** : carnet de suivi, mention des envies/consommations/évènements déclencheurs.
➞ Recours possible à un anxiolytique : **oxazépam** (benzodiazépine de demi-vie intermédiaire).
➞ **Allaitement** : **contre-indiqué si VIH**, sinon **à favoriser** (bénéfices>risques) et accompagner (les drogues passent dans le lait : possible changement de comportement du bébé), prévention du syndrome de sevrage (opiacés++ : passage 1 % dans le LM), recommander l'arrêt du cannabis et de la cocaïne (concentration importante dans le lait maternel), pas d'OH < 3 h avant tétée.

CANNABIS	- Si conso importante (≥ 6/semaine) : **fausse couche spontanée, RCIU, prématurité, placenta prævia.** - **Sd de sevrage néonatal modéré** (hyperexcitabilité, troubles du sommeil, trémulations/sursauts). - Troubles de l'attention, difficultés d'apprentissage, hyperactivité, troubles du sommeil. - Passe dans le lait maternel (LM) ou il est présent à concentration 8 fois plus importante que dans le sang. ➞ Non tératogène.
OPIACES (HEROÏNE/ USAGE DETOURNE DE MEDICAMENTS)	- **Risque maternel** : retard du diagnostic de grossesse (aménorrhée), ↗ risque de fausses couches spontanées, risque infectieux (VIH, VHB, VHC…) - Risque fœtal : • **RCIU.** • **En période de manque** : risque **d'accouchement prématuré, souffrance fœtale**, voire de **mort fœtale in utero** par hypoxie aiguë. ➞ Les opiacés sont non tératogènes et non-délétères sur le développement de l'enfant, passage dans le LM. - **Syndrome de sevrage néonatal** (SSNN, **60 %**) : début dans les 3 j de vie (1-10j), dure 1-3 semaines : **troubles respiratoires** (tachypnée, apnée, rhinorrhée, éternuements, bâillements), **neurovégétatifs** (sursauts, trémulations, convulsion, hyperréactivité, sommeil agité, sueurs, hyperthermie, cri aigu, hypertonie) et **digestif** (mauvaise succion, régurgitations, vomissements, diarrhées). ➞ **À anticiper** (consultation pédiatrique anténatale), favoriser allaitement/**nursing**/peau à peau/emmaillotage. ➞ Gravité évaluée par le **score de Finnegan** (ou de Lipsitz) toutes les 4 h dès la naissance. Si le score dépasse 8 (3 fois consécutives) ➞ instaurer un traitement par chlorhydrate ou sulfate de morphine (augmentation progressive de la posologie, maintien 48 h à stabilisation puis diminution par paliers/48 h). - PEC multidisciplinaire : **Sevrage déconseillé** au 1er trimestre (fausse couche) et au 3e trimestre (MAP). ➞ **Substitution (méthadone** ou **buprénorphine)** : recommandée pour addiction à l'héroïne ou aux antalgiques de palier 2/3 : favorise un meilleur suivi, ↘ la morbimortalité maternelle et fœtale, sans incidence sur le syndrome de sevrage néonatal, surrisque persistant de prématurité/RCIU. • Remplacer la Suboxone (buprénorphine + naloxone, pas d'AMM) par le Subutex (Buprénorphine). • Dose efficace (**éviter le manque**), besoins accrus en fin de grossesse (volume circulant+). • Intensité du SSNN **non-corrélée à la posologie du TTT de substitution** aux opiacés, mais influencée (SSNN plus tardif et long) si prise concomitante de benzodiazépines (informer la patiente).
COCAÏNE	= Action : **perturbation hémodynamique maternelle** (poussée hypertensive et vasoconstriction, à l'origine d'une hypoperfusion placentaire), **neurotoxicité**, **contractions utérines.** - Risques liés à la cocaïne : **AVC,** risques cardiaque (**IDM, OAP, troubles du rythme**), neuro/psy, VHB/VHC/VIH. - Risques de la grossesse : **Fausse couche spontané**, **RPM** (RR 3-4)**, hydramnios**, **HTA/prééclampsie**, **HRP ++ (RR 4-5), RCIU**, **accouchement prématuré** voire **mort fœtale in utero.** - Risque néonatal : • **Hypotrophie.** • **Sd d'imprégnation néonatal** : hypertonie, ROT vifs, hyperexcitabilité. • +/- **complications neurologiques** : lésions hémorragiques cérébrales, convulsions. • **Syndrome de sevrage néonatal** modéré (moins important que pour les opiacés) : hypertonie, réflexes vifs, hyperexcitabilité, trémulations, tremblements, convulsions. • ↗ du risque **d'entérocolite** et **d'infarctus mésentérique, convulsions, lésions hémorragiques cérébrales.** - **Passage dans le lait** (à concentration élevée).
AUTRES	- **Produits illicites** (amphétamines, ecstasy, LSD…) : si occasionnel = interruption fréquente dès que grossesse connue, risques méconnus si usage poursuivi pendant la grossesse. - **Médicaments** (morphiniques de niveau 2/3, benzodiazépines) : repérer/accompagner l'addiction : questionnaires de dépendance pharmacologique et mésusage, informations CRAT/CRPV.